

THESIS

MUNICH

1967

*Aus der Chirurgischen Universitätspoliklinik München
Direktor: Prof. Dr. med. F. Holle*

Untersuchungen während und nach Plasmatransfusionen

Ein Beitrag zu den allgemeinen Transfusionsstörungen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

KLAUS PETER HEFELE

aus München

München 1967

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
SALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153305_0141

Aus der Chirurgischen Universitätspoliklinik München
Direktor: Prof. Dr. med. F. Holle

Untersuchungen während und nach Plasmatransfusionen

Ein Beitrag zu den allgemeinen Transfusionsstörungen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

KLAUS PETER HEFELE

aus München

München 1967

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. A. DOENICKE

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. F. HOLLE

Dekan: Prof. Dr. med. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 1. 1967

Meinen Eltern aus Dankbarkeit gewidmet.

GLIEDERUNG

A. *Einleitung*

Geschichtliche Daten aus der Entwicklung der Transfusion

B. *Allgemeine Transfusionsstörungen*

a) bedingt durch

1. Fieberreaktionen
2. Allergische Reaktionen
3. Hämolytische Reaktionen
4. Seltene Reaktionen
 - a) Luftembolie
 - b) Kaliumintoxikation
 - c) Lungenembolie
 - d) Medikamente
 - e) Transfusionsgeschwindigkeit
 - f) Narkose
5. Grundkrankheit des Patienten

b) Klinische Symptomatik

1. Fieberreaktionen: pyrogene Reaktion
Leukozytenantikörper
2. Reaktionen mit Blutdruckabfall
 - a) durch Hämolysezwischenfall
 - b) durch infizierte Konserven
 - c) durch Frühgifte
 - d) durch Anaphylaxie
 - e) durch seltene Störungen
 - aa) Luftembolie
 - bb) Kaliumintoxikation
 - cc) Zitratschäden
 - dd) Lungenembolie
3. Reaktion mit Venendruckerhöhung
4. Allergische Reaktionen

C. Herstellung und Zusammensetzung von Plasma

- a) Plasmafaktoren
- b) Plasmagewinnung
- c) Herstellung des absorbierten Plasmas

*D. Problemstellung**E. Methode**F. Ergebnisse**G. Diskussion**Zusammenfassung**Literaturverzeichnis*

A. Einleitung

Geschichtliche Daten aus der Entwicklung der Transfusion

Bereits der römische Schriftsteller OVID, gestorben im Jahre 43 vor Christi Geburt, führt in seinen Metamorphosen den Gedanken der Bluttransfusion an (Medea und Jason). 169 nach Christi Geburt bewies CLAUDIUS GALEN, daß in den Arterien Blut enthalten ist, und füllte die Arterien mit Luft. Viele Jahrhunderte vergingen, bis WILLIAM HARVEY im Jahre 1628 mit der Entdeckung des Blutkreislaufes („Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinibus in animalibus“) die wesentlichsten Voraussetzungen für dieses Problem geschaffen hat. In den folgenden Jahren versuchte man dann im Tierexperiment Bluttransfusionen durchzuführen. 1666 wagte schließlich JEAN BAPTISTE DENIS als erster eine Transfusion auf den Menschen. Er verwendete dabei aber kein menschliches, sondern Schafblut, weil er glaubte, „es sei flüssiger als das menschliche“, auch sollte es nicht so leicht „gerinnen“. Bei der 2. Transfusion an einem Patienten beschrieb er die klassischen Symptome des „Transfusionsunfalles“. Die Folgen der Tierbluttransfusionen auf den Menschen waren aber 1668 so verheerend, daß durch einen Parlamentsbeschluß in Frankreich jede weitere Blutübertragung verboten wurde.

LANDOIS stellte 1875 als weiteren Schritt in der Bluttransfusion die mehr oder weniger schnelle Auflösung der Erythrozyten des Menschen und der aller Tierarten durch artfremdes Serum fest. Die Kapillaren im Empfängerorganismus werden somit durch die Stromareste der zerstörten Erythrozyten verklebt und verstopft. Nach LANDOIS verlaufen aus diesem Grund die Transfusionen größerer Mengen artfremden Blutes tödlich. Die nicht selten schweren,

z. T. auch tödlichen Transfusionsreaktionen bei Anwendung artgleichen Blutes waren dadurch keineswegs geklärt. Auch OEHL-
ECKER vermochte 1916 ohne Kenntnis der bereits entdeckten Blutgruppen durch die biologische Vorprobe die Gefährlichkeit der Bluttransfusion nicht herabzusetzen. Erst durch die Entdeckung LANDSTEINERS konnte eine zumindest relative Ungefährlichkeit erzielt werden.

1901 entdeckte LANDSTEINER die Isohämagglutinogene in den menschlichen Erythrozyten und die Isohämagglutinine im menschlichen Serum, sowie die nach ihm benannte Regel über deren Verteilung. Die Erforschung der Blutgruppen bildete für die Bluttransfusion eine feste Grundlage. In den folgenden Jahren schloß sich die Entdeckung zahlreicher Blutkörpercheneigenschaften, sogenannter Faktoren, an, von denen der Rh-Faktor der wichtigste ist. DAHR gab in den dreißiger Jahren mit der Kreuzprobe eine Methode an, um die Faktoren und ihre Antikörper als Ursache von Transfusionsstörungen aufschließen zu können.

Zu Beginn der Transfusionsära wurden nur direkte Frischblutübertragungen durchgeführt. Diese Art der Übertragung brachte große Nachteile und Gefahren mit sich. Man suchte deshalb nach Möglichkeiten, um das Blut haltbar zu machen und zu konservieren. 1915 führte WEIL die erste erfolgreiche Konservenbluttransfusion durch. Er benützte als Konservierungsmittel das 1891 von FREUND angegebene Natrium citricum. Es zeigte sich aber bald, daß dieses Zitratblut nur eine kurze Verwendungsdauer hat. Die weitere Entwicklung bestand nun darin, Transfusionen von Blutbestandteilen, vor allem vom Plasma durchzuführen. Ferner wurden Versuche mit kolloidalen Plasmaersatzmitteln unternommen.

Als erster beschrieb 1874 DALLERA das Auftreten einer Nessel-sucht nach einer Bluttransfusion. Auch LANDOIS erwähnt dieses Symptom in seinem 1875 erschienenen Buch. Diese Urtikaria nach Bluttransfusionen gleicht in fast allen Symptomen einer nach Injektion von artfremdem Serum auftretenden Serumkrankheit.

1890 wurde erstmals dieses Erscheinungsbild der Serumkrankheit von v. BEHRING und KITASHANI sowie von v. BEHRING und WLADI-MIROFF beschrieben.

Über Antikörper im Serum wurden 1890—1894 Arbeiten von EHRLICH, v. BEHRING und GRUBER veröffentlicht.

RICHEL untersuchte 1902 Veränderungen im Organismus, die nach der Reinjektion von Fremdserum auftreten. Er bezeichnete dieses Geschehen als Anaphylaxie.

Die Reaktion, die bei der Reinjektion von Serum in die Haut eintritt, beschrieb 1903 ARTHUS. Später ist diese Reaktion nach ihm benannt und als „Arthus-Phänomen“ bezeichnet worden.

1906 wurde von v. PIRQUET der Begriff Allergie geprägt. v. PIRQUET definierte Allergie als eine veränderte Reaktionsbereitschaft des Organismus infolge Antikörperdiathese.

Eine eosinophile Leukozytenvermehrung im Blute von Serumkranken und in den Hautquaddeln dieser Patienten fanden 1910 und 1912 SCHLECHT und SCHWENKER. Bei bakteriologischen Arbeiten entdeckte 1897 KRAUS Serumpräzipitine — Antikörper, die bei der Injektion von artfremdem Serum entstehen. UHLENHUTH (1901) verdanken wir die Verwendung der Präzipitationsreaktion zum Nachweis artfremden Eiweißes und ihren Ausbau für forensische Zwecke.

Besteht völlige Blutgruppen- und Blutfaktorengleichheit und sind keine bakteriellen Verunreinigungen nachweisbar, so können dennoch Bluttransfusionen und Injektionen von kristalloiden Lösungen Fieberreaktionen bewirken.

BILLROTH (1865) beschrieb als erster derartige Fieberreaktionen. Nach langjährigen Forschungen, in denen man fiebererzeugende Substanzen isolierte, beschrieb 1952 WESTPHAL dann die wirksamsten pyrogenen Substanzen, die schon in Gammadosen sehr hohen Temperaturanstieg verursachen.

Das Problem der Frühgifte bei den Transfusionsreaktionen ist noch sehr wenig erforscht. Von manchen Forschern wird dieser Begriff überhaupt abgelehnt. Die erste Beschreibung der Frühgift-

reaktionen stammt von WEISS (1897). Neuere Arbeiten darüber veröffentlichten HEILMEYER und MARQUARDT.

Zahlreiche Untersuchungen wurden in den vergangenen Jahren angestellt, um die Veränderungen der Leukozytenwerte, besonders der Eosinophilenwerte zu studieren und zu erforschen. Leukozytenkurven, die charakteristisch sein sollen, werden sowohl von HOFF (1924—1928), als auch von SELYE (1936) und von SIEDECK (1951) angegeben und von den Autoren als uniforme Antwort des leukozytären Apparates auf einen Reiz angesehen. Auch WESTPHAL gibt als Folge von Pyrogeninjektionen eine stets gleichförmige Leukozytenveränderung an. Die gleichen Entdeckungen machten WIGAND (1955) und MÖLLER (1954) als Folge von Blut- bzw. Plasmatransfusionen.

Zum Schluß des historischen Überblicks sei erwähnt, daß alle diese Transfusionsstörungen hinsichtlich der Stärke und Dauer weitgehender von der Ausgangslage des Organismus abhängen als von der Natur und Stärke des Reizes, der durch die Transfusionen auf den Organismus einwirkt.

B. Allgemeine Transfusionsstörungen

Jeder Arzt hat die Verpflichtung, vor Anordnung einer Transfusion die Vorzüge und Gefahren derselben gegeneinander auf das genaueste abzuwägen und eine strenge Indikation zu stellen. Auf keinen Fall darf die Transfusion als Routinemaßnahme angesehen und als Modetherapie durchgeführt werden, denn jede Transfusion ist und bleibt ein großer und differenter Eingriff. Die Zwischenfälle, die trotz verfeinerter Technik auftreten können, haben zwar prozentual gegenüber früher wesentlich abgenommen, aber die Gesamtzahl derartiger Reaktionen hat bedeutend zugenommen (HIRSCHER).

Die auftretenden Störungen können viele verschiedenartige Ursachen haben. Im Folgenden wird auf die hauptsächlichsten Ursachen und ihre klinischen Symptome näher eingegangen.

1. Fieberreaktionen

Von verschiedener Natur sind die fiebererzeugenden Substanzen. Es ist aber naturgemäß unmöglich, aus den Symptomen „Fieber und Schüttelfrost“ direkt auf die Ursache schließen zu können, denn jede Reaktion wird nach Stärke, nach der Zeit des Auftretens und aus dem Zusammenhang mit anderen Krankheits-symptomen eingestuft (REISSIGL). Der chemische Aufbau der fiebererzeugenden Substanz ist zwar zum Teil bekannt, aber das Geschehen der Fiebererzeugung kann noch nicht einwandfrei gedeutet werden. Die ursprüngliche Ansicht einer Verknüpfung Fieber und Schüttelfrost patho-physiologisch hält man heute nicht mehr für richtig. TASAKA faßt die Definition des Fiebers unter Berücksichtigung der einzelnen Theorien folgendermaßen zusammen:

„Das Fieber ist ein Symptomenkomplex, dessen Haupterscheinung das Steigen der Körpertemperatur ist, das durch einen abnormen Zustand oder durch eine abnorme Funktion der Wärmeregulationszentren verursacht wird, wobei auch die Symptome der Kreislauf-, Nervensystem- und Stoffwechselstörungen usw. in Mitleidenschaft gezogen werden.“ Die genaue Entstehung dieser zentralen Störung ist aber bis heute noch nicht klar erforscht. Fieber kann durch mechanisch-chemische, toxische, thermische und elektrische Reize seinen Ursprung nehmen. Wohl die meisten Störungen werden durch die toxische Wirkung ausgelöst (REISSIGL).

Die fiebererzeugenden Substanzen werden mit dem Begriff Pyrogene zusammengefaßt. Die wirksamsten Pyrogenstoffe, die noch in Mengen von 0,002 γ je kg Körpergewicht injiziert, fieberhafte Reaktionen auslösen können, wurden von WESTPHAL aus Colibakterien als Lipopolysaccharide isoliert. Nach WIGAND werden die Reizstoffe, die chemisch Polypeptide sein sollen und durch Zerfall von Plasma- und Blutresten entstehen, als endogen angesehen, während die Pyrogene aus Bakterien als exogene Reizstoffe gelten. „Großteils handelt es sich allerdings um Bestandteile von Bakterien und deren Stoffwechselprodukte, so daß auch der ein-

geschränkte Begriff der Pyrogene den Großteil der praktisch möglichen Störungen umfaßt“ (REISSIGL). Pyrogenbildner sind nur gramnegative Bakterien. Die genaue Erklärung dafür gab WESTPHAL, indem er nachwies, daß das mit grampositiven Keimen verunreinigte Blut keine Störungen bei der Transfusion hervorrief. Es ist ferner wichtig, den Angriffsort der Bakterien zu wissen. Und zwar sammeln sie sich mehr in der Erythrozytenschicht als im Plasma an und scheiden dort die Stoffwechselprodukte aus (FLEMING und ROHDE). Die Sonderstellung der Pyrogene zeigt sich darin, daß sie thermostabil sind und nicht mit den normalen Sterilisationsmethoden vernichtet werden können. Auch ihre Aktivität verringert sich kaum bei längerer Lagerung. Sie sind aber leicht auswaschbar; durch Austrocknen gehen sie zugrunde. Alkalisches Milieu setzt die Wirksamkeit der Pyrogene herab, während der saure pH-Bereich eine ideale Voraussetzung für eine bessere Pyrogenbildung bietet.

Die Verunreinigung der Blutkonservenflaschen in dem sogenannten geschlossenen System stellt nach wie vor ein ernstes Problem dar. Einerseits mag eine Bakteriämie des Spenderblutes als Ursache vorliegen, andererseits kann eine ungenügende Hautdesinfektion der Anlaß zu Reaktionen sein. Es konnte aber bis heute noch nie der *Staphylococcus epidemis* im Konservenblut nachgewiesen werden.

REISSIGL gibt zwei Arten von Verunreinigung an.

- I. Eine *primäre* Verunreinigung, d. h. eine Einschleppung von Pyrogenen bei der Herstellung des Transfusionsgerätes.
- II. Eine *sekundäre* Verunreinigung, d. h. ein Eindringen der Pyrogene bei einer Blutspende oder im Verlauf der Konservierungszeit.

Die Ursache der primären Verunreinigung kann sein:

1. Wasser, das als a) Lösungsmittel,
b) Spülflüssigkeit

Verwendung findet.

2. Die festen Substanzen, aus denen der Stabilisator gewonnen wird (Traubenzucker, Natrium citricum, Heparin u. a.).
3. Das Transfusionsgerät: a) Glas,
b) Kautschuk für Stöpsel
und Schläuche,
c) Kanülen.
4. Das Material selbst oder sekundär die unsachgemäße Reinigung.

Fieberreaktionen, die nicht von Pyrogenen ausgehen, haben ihre Ursache darin, daß z. B. nach Injektion von Salzlösung das Gleichgewicht zwischen Natrium- und Kalziumionen im Serum verschoben wird und als Reaktion Fieber entsteht (BÜRGER).

2. Allergische Reaktionen

Die allergischen Reaktionen beruhen einerseits auf Übertragung von Antikörpern, d. h. der Empfänger wird durch reagenthaltiges Blut bzw. Plasma passiv sensibilisiert, andererseits auf Zuführung von Antigenen auf einen allergischen Empfänger. Der nichtsensibilisierte Empfänger reagiert auf die Transfusion im Sinne eines Streß, der sensibilisierte dagegen im Sinne einer klinisch-manifesten oder latenten allergischen Reaktion.

WIGAND stellte auf Grund seiner Versuche den Begriff „Allergie gegen Fremdserum“ auf. Er faßt die allergischen Reaktionen als vollständige Antigen-Antikörper-Reaktion auf. PREUNER betrachtet die Antigen-Antikörper-Reaktion, die zellständig abläuft, als Antwort des Organismus. Insofern ist auch der Begriff der „Eiweißunverträglichkeitsreaktion“ von DAHR berechtigt. Wenn man also die allergischen Reaktionen mit der Annahme von bestehenden verschiedenen Eiweißgruppen vereinbart, so würde das bedeuten, daß bei denjenigen Empfängern, die mit dem Streß-Typ auf eine Transfusion reagieren, eine Eiweißgruppengleichheit vorliegt, bei denen, die mit einer allergischen Reaktion antworten, eine Eiweißgruppenunverträglichkeit besteht (WIGAND).

3. *Hämolytische Reaktionen*

Unter der Bezeichnung „hämolytische Reaktion“ wird im allgemeinen jene Reaktion verstanden, die mit wenigen Ausnahmen als Folge einer gruppen- oder faktorenunverträglichen Blutübertragung auftritt. Ihr Wesen besteht darin, daß es zwischen dem Antigen des Spenderblutkörperchens und dem im Serum des Empfängers kreisenden Antikörper zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion kommt. Durch die Agglutination der Erythrozyten des Spenders wird die Membran der roten Blutkörperchen so sehr verändert, daß es zur Lyse kommen kann. Das freie Hämoglobin kann nun leicht in die Blutbahn übertreten. Es resultiert daraus das Bild der Intravasalen Hämolyse (HASSE). Nun können diese hämolysierenden Antikörper schon primär als Isoagglutinine im unvorbehandelten Empfänger vorhanden sein oder als Immun-Antikörper im Empfängerblut als Folge einer erstmaligen Zufuhr des Antigens, um dann bei erneutem Zusammentreffen mit einem Antigen in Reaktion zu treten. Auch irreguläre Agglutinine der A_1/A_2 -Gruppe können zu hämolytischen Zwischenfällen führen. Gewöhnlich sind dies Kälteagglutinine, die aber vereinzelt auch bei Körpertemperatur wirksam sein können (DIETL). Auch die Iso-Agglutinine, Anti-A und Anti-B, eines 0-Blutträgers können, wenn sie nicht die erforderliche Verdünnung im Empfängerblut finden, wegen des hohen Agglutinationstiters schon in kleineren Mengen eine Reaktion verursachen. Der Agglutinationstiter soll in einem 0-Serum nicht 1 : 64 überschreiten.

Hämolytische Transfusionsreaktionen können auch Rh-bedingt sein. 85% der weißen Bevölkerung besitzen ein Antigen, das als Rhesusfaktor bezeichnet wird. Als Rh-positiv galt jenes Blut, das die Blutkörpercheneigenschaft bzw. den Faktor D besitzt. Der Faktor D ist von den 6 Untergruppen der wichtigste. Er gibt auch den meisten Anlaß zur Bildung spezifischer Antikörper. Tritt nun ein Rh-bedingter Zwischenfall ein, so ist er abhängig vom Grad der eingetretenen Sensibilisierung. Eine geringe Antikörper-

bildung ist bei einmaliger Antigengabe zu beobachten, während bei weiterer Zufuhr desselben Antigens nach geraumer Zeit eine stärkere Bildung der spezifischen Antikörper eintritt. Dies ist der Anlaß zu einer Reaktion. Zu dieser quantitativen Steigerung der Antikörper kommt auch noch die qualitative Veränderung der Antikörper. Der Antikörpertiter wird immer mehr erhöht.

Nach DIETL sind zusammenfassend folgende Faktoren für eine hämolytische Reaktion nötig:

„Der Antikörpertiter des Empfängers, die Antikörpertypen, die Menge des zugeführten Blutes und die Anzahl der Antigen-Antikörper-Reaktionen.“

4. Seltener Reaktionen

a) Luftembolie

Transfusionsstörungen, denen eine Luftembolie zugrundeliegt, kommen vor allem durch eine Überdrucktransfusion zustande. Auf besondere Sorgfalt und Vorsicht muß auch zu Beginn einer Transfusion, und zwar beim Anlegen der Transfusion und beim Auswechseln einer neuen Flasche bzw. Konserve Wert gelegt werden, denn nur somit kann eine eventuell aufkommende Luftembolie schon in ihren Anfängen unterbunden werden. Eine Vene-sectio, bei der die Kanüle nicht eingebunden wird, damit die Vene verhältnismäßig geschont wird und erhalten bleibt, kann ebenfalls die Ursache einer Luftembolie sein (WERKGARTNER).

b) Kaliumintoxikation

Eine Kaliumintoxikation bei einer Transfusion kann das gleiche klinische Bild an den Tag legen wie die Nebenniereninsuffizienz. Es handelt sich dabei um eine sogenannte Kaliumvergiftung, wodurch das Mineralgleichgewicht gestört ist. Die Transfusionsreaktion ist aber im ganzen nie so massiv, daß es zu den Symptomen der Addisonschen Krankheit kommt.

c) Lungenembolie

Diese Transfusionsstörung kommt sehr selten vor (ARN). Sie wurde besonders bei Plasmatransfusionen infolge Bildung von Fibringerinnseln beobachtet (MILLER und TISDALL).

d) Medikamente

Medikamente sollen einer Blutkonserve nicht zugefügt werden. Es können dadurch biologische Veränderungen im konservierten Blut auftreten. Nach REISSIGL besteht zwischen transfundiertem Blut und Medikament die Gefahr der intravasalen Reaktion. REISSIGL beobachtete derartige Reaktionen mit Streptomycin und Tbl.

Um Transfusionsreaktionen zu verhüten, ist man schon öfters zu einer Prämedikation übergegangen, und zwar wurden den Patienten Antihistaminika, Novocain, Rutin u. a. gegeben. DORN verminderte die Zahl der Nebenreaktionen durch Zusatz von Rutin wesentlich. Rutin in Form von Birutan wurde aber nie am Anfang einer Transfusion verabreicht, denn dadurch hätte eine Verschleierung eintreten können. Über gleiche Ergebnisse berichten SCHEDEL und SCHMIDT.

e) Transfusionsgeschwindigkeit

Schnell infundierte pyrogenfreie Konserven verursachen keine Störungen, bei rascher Zuführung einer pyrogenhaltigen Konserve aber treten schwere Störungen auf. Wird die pyrogenhaltige Konserve langsam infundiert, kann die dabei eintretende Reaktion leichteren Grades sein (MOLLISON).

f) Narkose

Die Narkose ist bei einer Transfusion ein ganz besonderer wichtiger Faktor. Nach BECKER und VOLLMER kommen 90% der Transfusionsreaktionen in der Narkose nicht zum Vorschein bzw.

werden nicht erkannt. KOSLOWSKI und KOLDE gehen soweit in ihren Ausführungen, daß sie sagen, in Narkose erscheinen überhaupt keine Transfusionsreaktionen, ausgenommen nur eine sofort zum Tode führende Hämolyse. Für statistische Zwecke sind deshalb Transfusionsstörungen nur dann zu verwenden, wenn die Transfusionen ohne Narkose erfolgen.

5. Grundkrankheit des Patienten

Kommt es bei einer Erkrankung zu einer pathologischen Antikörperbildung, so resultiert daraus eine erhöhte Störungsquote bei einer Transfusion (DEUTSCH). Nach MÖLLER ist die Dysproteinämie ein sehr entscheidender Faktor für das Zustandekommen einer Transfusionsreaktion. Er gibt folgende Aufstellung:

Transfusionen	Eiweißbild	Zahl der Reaktionen	
		gesamt	davon schwer
507	normal od. leicht verändert	3,7 ⁰ / ₀	0,4 ⁰ / ₀
307	mäßig verändert	7,1 ⁰ / ₀	2,8 ⁰ / ₀
574	stark verändert	15,2 ⁰ / ₀	5,2 ⁰ / ₀

BRAUNE hat ebenfalls ein verändertes Serumeiweißbild als Ursache für eine erhöhte Störungsquote angegeben. Gewisse Heteroproteinämien verursachen nach OTT Transfusionsstörungen, ferner ist auch bei Nephrosen die Störungsquote erhöht. Dagegen findet OTT bei der Dysproteinämie keine wesentlichen Transfusionsstörungen. Gerade im Blutspendewesen steht die Verhütung von Krankheitsübertragungen im Vordergrund. So ist z. B. die Prophylaxe der posttransfusionellen Hepatitis nach wie vor ein großes Problem.

Man unterscheidet 2 Formen der Hepatitis.

Die Hepatitis infectiosa und die Inokulationshepatitis. Bei der Hepatitis infectiosa geschieht die Übertragung in den meisten Fällen auf oralem Wege, entweder durch direkten Kontakt oder

durch Genuß infizierter Nahrungsmittel. Iatrogene parenterale Infektion durch Transfusionen oder die Übertragung mit Instrumenten, so z. B. mit Spritzen und Schnepfer usw., kann gegen Ende der Inkubationszeit, ca. 3—4 Wochen nach den ersten Krankheitserscheinungen, erfolgen. Die Inkubationszeit beträgt 15—40, selten 50 Tage. Der Erreger ist im Stuhl nachweisbar. Ein gehäuftes Auftreten wird im Spätsommer und Frühherbst beobachtet. Meist werden Jugendliche befallen. Die Letalität liegt bei 0,2% (HÄSSIG). Das Virus bei der Inokulationshepatitis kann im Stuhl nicht nachgewiesen werden. Dagegen findet man es im Blut während der Inkubationszeit, und zwar mehrere Wochen vor Ausbruch der Gelbsucht. Die Übertragung, die von Mensch zu Mensch erfolgt, geschieht hauptsächlich durch Transfusionen, Spritzen, Schnepfer, Impflanzetten usw.; alles in allem durch Eingriffe, durch die die Haut verletzt oder durchstochen wird. Die Inkubationszeit ist sehr ausgedehnt von 40—200 Tagen. Alle Altersklassen sind zu jeder Jahreszeit befallen. Die Letalität beträgt 1—6%.

Klinische Symptomatik

1. Fieberreaktionen

Ein großer Prozentsatz der Transfusionsstörungen geht mit Fieber und Schüttelfrost einher.

Gerade in den letzten Jahren haben sich die fieberhaften Zwischenfälle wesentlich verringert, denn seit dieser Zeit wurde besonders auf apyrogenes Arbeiten Wert gelegt. Den besten Beweis der absteigenden Tendenz der Fieberreaktionen liefert uns die Statistik.

REISSIGL, HEPNER und andere Autoren geben als Ursache für die meisten Fieberschübe nach Transfusionen die Pyrogene an, während nach VAN LOGHEM und ARN auch das Auftreten der

Leukozytenisoantikörper einen Einfluß auf die fieberhaften Zwischenfälle hat.

Die Symptome der pyrogenen Reaktionen

Die pyrogene Reaktion äußert sich klinisch durch den typischen Fieberanstieg. Wird das Fieber durch den pyrogenen Stoff selbst ausgelöst, so tritt es bald nach der Injektion auf (nach REISSIGL ca. 45—75 Minuten p. i.). Das Auftreten des Fieberanstieges nach 3—4 Stunden gibt uns an, daß die Wirkung von den Stoffwechselprodukten ausgeht. Ein zweigipfelter Temperaturanstieg innerhalb des gleichen Zeitraumes zeigt uns die Wirkung beider an. Ein Absinken der Temperatur beobachtete man bei extrem hohen Pyrogendosen, wodurch aber auch schwere toxische Erscheinungen sich einstellten. In schweren Fällen kommt es zu Blutdrucksenkung, Kopf-, Kreuz-, Gliederschmerzen, Erbrechen und Angstgefühl. Das Fehlen der Blutdruckbeeinflussungen und die kurze Dauer der Störung sind nach MATTHES und ORTH, WIGAND für pyrogene Reaktionen charakteristisch.

Leukozytenantikörper

Nach ARN beruht ein Teil dieser Fieberreaktion auch auf Leukozyteninkompatibilitäten. Durch die Leukozytolyse, die durch das Auftreten der Leukozytenisoantikörper bedingt ist, wird vermutlich ein pyrogen wirksamer Stoff freigesetzt, wodurch es zu Fieber, Schüttelfrost und Brechreiz kommt (VAN LOGHEM). DAUSSET und andere berichten, daß immer dann Schüttelfröste auftreten, wenn in einer großen Menge Leukozyten transfundiert werden.

2. Reaktionen mit Blutdruckabfall

Von den zu beobachtenden Reaktionen steht der Blutdruckabfall besonders im Vordergrund, ganz gleich, ob es sich dabei um

einen Hämolysezwischenfall, infizierte Konserven, Frühgifte, Anaphylaxie oder um andere seltene Störungen handelt.

- a) Der Hämolysezwischenfall, hervorgerufen durch die Übertragung falscher Blutgruppen, ist das wichtigste und gefährlichste Ereignis dieser Art. Die ersten Anzeichen bei einem derartigen Zwischenfall sind Kreuzschmerzen, Hitzegefühl, Angstgefühl, Beklemmungserscheinungen, kleiner Puls, Farbwechsel der Haut. Weitere Folgen sind Schüttelfrost, sehr hohe Temperaturen, Blutdrucksturz und Atemnot (MATTHES). Das Gesicht erleidet zunächst, rötet sich später wieder und bekommt dann ein zyanotisches Aussehen. Nach einigen Stunden stellt sich eine Hämoglobinurie ein, die bis zu 36 Stunden anhalten kann. Als weitere Zeichen der Nierenbeteiligung sind noch Urobilinogenvermehrung, Oligurie, Anurie, Anstieg des Reststickstoffs und des Serumbilirubins, Auftreten freien Hämoglobins im Serum, evtl. bis zum hämolytischen Ikterus zu beobachten (WIGAND).
- b) Die Hauptsymptome nach Transfusionen mit infizierten Konserven, die entweder sofort oder ungefähr nach einer Stunde auftreten können, zeigen sich im Blutdruckabfall, Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen und Kreislaufkollaps an (MÖLLER). Weitere Symptome sind Abgeschlagenheit, blutige Diarrhoe und als schwerstes Symptom Exitus letalis nach kurzer Zeit oder nach Stunden. BRAUDE stellte nach Transfusionen mit infizierten Konserven eine Senkung der Erythrozytenresistenz, Hämolyse und Toxinwirkung fest.
- c) Nach HEILMEYER und MARQUARDT ist der Blutdruckabfall das Hauptsymptom der Frühgiftwirkung. Kollaps und Exitus letalis können als Folgeerscheinungen das klinische Bild der Frühgiftreaktion beenden. Durch Tierversuche kam man auf das Ergebnis, daß bei massiver Frühgiftwirkung mit dem Blutdruckabfall ein sofortiger Atemstillstand sich einstellt.

- d) Der anaphylaktische Schock tritt als Sofortsymptom nach Transfusionen sehr selten auf. Blutdruckabfall, asthmatische Störung und generalisiertes urtikarielles Exanthem sind typische Symptome des anaphylaktischen Schocks (STURM). Viele Autoren beobachteten und beschrieben die Symptomatik der Anaphylaxie. MARGGRAF z. B. fand folgende Symptome: Bradykardie, Schüttelfrost und Stuhldrang. 1 Stunde später kam zu diesem klinischen Bild der Kollaps hinzu. Der Puls war nicht mehr fühlbar, der Blutdruck nicht zu messen. Gelenk- und Muskelschmerzen waren die Folgen am nächsten Tag. Erst nach 5 Tagen erholte sich der Patient wieder.

Bereits 1929 beschrieben GYÖRGY und WITEBSKY einen ähnlichen Fall. Zweimal wurde einem achtjährigen Jungen, der wegen Darmblutungen und Bluterbrechen erkrankt war, väterliches Blut transfundiert. Das väterliche Blut hatte die gleiche Blutgruppe. Es traten schon während der zweiten Transfusion Juckreiz, Hauterytheme, Kreuzschmerzen, unbehagliches Gefühl, Gesichtsschwellung und Zyanose auf. Der Puls war fast nicht mehr fühlbar. Der Patient erholte sich bis zum nächsten Tag sehr rasch wieder von diesen Störungen.

- e) In der folgenden Gruppe werden die Symptome der selten auftretenden Transfusionsstörungen behandelt.
- aa) Als Symptom der Luftembolie beschrieben MATTHES und ORTH das typische „Mühlengeräusch“. Zyanose, Dyspnoe, Beklommenheit, Angstgefühl und Kollaps runden das klinische Bild ab. Es kann auch in wenigen Minuten wegen der übermäßigen Arbeit des rechten Herzens und der Aufhebung der Atmung der Tod eintreten.
- bb) Bei der Kaliumintoxikation wird eine Lähmung der Atemmuskulatur mit Paresen und Parästhesien beobachtet. Durch Kaliumintoxikationen werden auch Extrasystolen und diastolischer Herzstillstand hervorgerufen. Eine be-

sondere Gefahr stellt die Intoxikation von Kalium bei intraarteriellen Transfusionen dar (WILLENEGGER).

- cc) Die Symptome infolge Zitratschäden sind neben Blutdrucksenkung und evtl. Erbrechen sehr gering. In seltenen Fällen trat vereinzelt Tetanie auf.
- dd) Bei einer Lungenembolie klagen die Patienten über plötzliche Atemnot und über Stiche auf einer oder beiden Brustseiten. Die Schmerzen sind abhängig von der Atmung. Hinzu kommt dann Angst- und Engegefühl. Der Kranke ist leicht zyanotisch und dyspnoisch. Auch Schweißausbrüche bestehen. Der Blutdruck sinkt ab, der Puls ist klein und tachykard.

3. Reaktion mit Venendruckerhöhung

Werden große Mengen von Blut bzw. Plasma transfundiert, so kommt es infolge einer enormen Venendruckerhöhung zum Lungenödem. Es kann unter Umständen ein akutes Herzversagen eintreten.

4. Allergische Reaktionen

Nach übereinstimmenden Erfahrungen sind 25% aller Transfusionsreaktionen allergisch bedingt (SPIELMANN). WIGAND dagegen hat bei 15 000 Transfusionen nur in 1,4% allergische Reaktionen beobachtet, die nicht auf gruppen- oder faktorenbedingte Unverträglichkeit zurückzuführen waren. Als klinisches Bild der allergischen Störungen zeigt sich $\frac{1}{4}$ bis 1 Stunde nach der Transfusion Urtikaria oder Quincke-Ödem. Die Urtikaria kann unter Umständen gefährlich werden, wenn sie von Atmungsschwierigkeiten wie Asthmaanfälle, die meist fieberlos verlaufen, und Glottisödem begleitet wird (MELLONE). Hautjucken, Petechien und andere Exantheme können das klinische Bild ergänzen. In wenigen Fällen tritt dabei Schüttelfrost auf.

LEMBCKE beschreibt als weitere Symptome Lymphknotenschwellung, Myalgien, Gelenk- und Kopfschmerzen, Leibschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bronchospasmus, Albuminurie, Kreislaufschwäche, Nervenlähmungen und Nervenschmerzen.

Im Blutbild treten die typischen allergischen Erscheinungen auf: Leukopenie mit und ohne Linksverschiebung, vorwiegend aber ein Eosinophilenanstieg. Alle diese Erscheinungen treten im allgemeinen sehr schnell wieder in den Hintergrund und verschwinden wieder.

Diese während oder nach einer Transfusion auftretenden Unverträglichkeitserscheinungen stellen den Kliniker immer wieder vor das gleiche schwerwiegende Problem, inwieweit dem Patienten das Risiko einer evtl. auftretenden Transfusionsstörung mitsamt den daraus entstehenden Gefahren und Folgen zugemutet werden kann.

C. Herstellung und Zusammensetzung von Plasma

Da die Vollblutkonserven nur eine beschränkte Zeit haltbar sind, suchte man nach einem Verfahren, das menschliche Blut in seine Bestandteile aufzuteilen. Dies hat nämlich den entscheidenden Vorteil, daß diese Bestandteile wesentlich länger, unabhängig von der Temperatur, gelagert werden können als das Blut selbst und daß sie jederzeit ohne serologische Untersuchungen transfundiert werden können.

Der wichtigste Bestandteil der Blutfraktionierung ist das Plasma.

Das Plasma besteht aus Serum und Fibrin. Im Plasma sind rund 92—94% Wasser, 6—8% Eiweiß, ferner Fette, Lipide, Kohlenhydrate, Mineralstoffe, Farbstoffe, Hormone, Fermente, Immunkörper und Eiweißabkömmlinge enthalten (REISSIGL). Von den

Mineralbestandteilen sollen nur die Werte des Natrium 330 mg⁰/₀ (280—350 mg⁰/₀), Kalium 18 mg⁰/₀ (16—20 mg⁰/₀) und Kalzium 10 mg⁰/₀ (9—11 mg⁰/₀) angeführt werden.

Im Serum ist weiterhin noch außer dem im Eiweiß enthaltenen Stickstoff der sog. Reststickstoff enthalten. Der Durchschnittswert beträgt 25 mg⁰/₀ (20—40 mg⁰/₀). Der Histamingehalt wird nach CODE und anderen mit 4,3 Gamma⁰/₀ (2—10 Gamma⁰/₀) als Norm angegeben, der Gehalt an Zitronensäure 3 mg⁰/₀ (nach MOLLISON).

a) Plasmafaktoren

Immer mehr an Interesse gewinnt das Verhalten der Plasmafaktoren bzw. Gerinnungsfaktoren.

Plasmafaktoren-Zusammenstellung nach REISSIGL

Faktor I	= Fibrinogen (VIRCHOW)
Faktor II	= Prothrombin (A. SCHMIDT)
Faktor III	= Thrombokinase (MORAWITZ)
	Thromboplastin (NOLF)
	Thrombokinin (LENGGENHAGER)
Faktor IV	= Ionisiertes Kalzium
Faktor V (OWREN)	= Proaccelerin (OWREN)
	Labile factor (QUICK)
	Plasma-Ac-Globulin (SEEGERS)
	Labile component (STEFANINI)
Faktor VI (OWREN)	= Accelerin (OWREN)
	Serum-Ac-Globulin (SEEGERS)
	Serumakzelerator (STEFANINI)
Faktor VII (KOLLER)	= Proconvertin (OWREN)
	SPCA (Serum prothrombin conversion accelerator (ALEXANDER)
	Co-Thromboplastin (MANN und HURN)
Faktor VIII	= Antihämophiles Globulin A (CRAMER et al.)

	Antihämophiles Globulin (COHN)
	Thromboplastinogen (QUICK)
	Prothrombokinase (FEISSLY)
	Thrombokatalysin (LENGGENHAGER)
	PTF (Plasma thromboplastic factor (RATHOFF)
	Thrombozytolysin (BRINKHOUS)
Faktor IX	= Antihämophiles Globulin B (CRAMER et al.)
	Christmas factor (MACFARLANE et al.)
Faktor X	= Pta (Plasma thromboplastic ante- cedent) (ROSENTHAL)
Faktor XI	= Stewart-Prower-Faktor
Thrombin (A. SCHMIDT)	

Der Faktor I (Fibrinogen) nimmt in seiner Aktivität nach 3 Tagen zirka um $\frac{1}{5}$ ab, nach 3 Wochen um $\frac{1}{3}$ und schließlich nach 22 Wochen um $\frac{2}{3}$, also in dieser Zeit von 200 auf 80 mg⁰/. In den Plasmakonserven findet man dann vermehrt die Zwischenprodukte der Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin, nämlich Fibrinogen B und Profibrin.

Der Faktor II (Prothrombin) nimmt erst nach 3 Wochen etwas und nach 7 Wochen um 50% ab. Nach 16 Wochen ist er überhaupt verschwunden.

Der Faktor V (Proaccelerin) ist nur für 3 Tage aktiv. Er ist ebenfalls nach 16 Wochen nicht mehr nachweisbar.

Der Faktor VII (Proconvertin) ändert sich während der Konservierungszeit gering.

Der Faktor VIII (Antihämophiles Globulin A) und der Faktor IX (Christmas-Faktor) sind verhältnismäßig rasch inaktiviert, ebenso der Faktor X (PTA).

Im ganzen gesehen erleiden die meisten im Plasma primär vorhandenen gerinnungsfördernden Faktoren eine Verringerung der Aktivität, außer den Faktoren II, III und IV.

Die Werte für Natrium fallen ab, während der Kalziumgehalt über 3 Wochen unverändert bleibt (KNOLL). Stark dagegen steigt der Kaliumgehalt an. Nach LOUTIT beträgt der Kaliumgehalt nach 8 Tagen etwa 80 mg⁰/₀, nach 14 Tagen etwa 100 mg⁰/₀ und nach 28 Tagen ca. 135 mg⁰/₀. Obwohl dem Plasma durch den Konservierungsprozeß einige wesentliche Bestandteile verlorengehen, vermag es doch im Empfängerorganismus eine günstige stimulierende Wirkung zu entfalten (ROHN).

b) Plasmagewinnung

Die Trennung des Blutes in Erythrozyten und Plasma ist von großer Bedeutung. Diese Trennung soll im allgemeinen erst nach Abwarten der normalen Sedimentierung im geschlossenen System durchgeführt werden. Eine wesentliche Hilfe dafür stellt die Plasma-Zentrifuge und deren Kühlanlage dar. Durch das geschlossene System wird bei der Abheberung weitgehend eine Infektion der Konserve verhindert. Die durchschnittliche Sedimentierungsdauer beträgt 10—18 Stunden. Aus überfälligen oder älteren Vollblutkonserven wird Plasma nach dieser Methode gewonnen. Die dafür vorgesehenen Plasmaflaschen enthalten 50⁰/₀ige Glukose bis zu einer Endkonzentration von 5⁰/₀, also 50 ml für 500 ccm Endvolumen. Durch Sog wird das Plasma in die Plasmaflasche im geschlossenen System abgesaugt. Das Abhebern wird meist ohne Luftzufuhr durchgeführt. Tritt Luft ein, so können die Erythrozyten vom Boden aufgewirbelt werden.

Wenn dem Stabilisator bzw. der gerinnungshemmenden Substanz Kollidon (PVP) zugesetzt wird, kann das Sedimentieren beschleunigt werden (HEINEN, HEINEN und EISENREICH). Bei diesem Verfahren ist die Sedimentierung bereits nach ca. 2 Stunden abgeschlossen. Auch der Zusatz von einem Teil Dextrose zu 3 Teilen Plasma soll von günstiger Wirkung sein (HEINEN; HEINEN, LOOSEN und DOBERMANN).

Die Aufbewahrungszeit des flüssigen Plasmas beträgt bei Zimmertemperatur bis zu 3 Jahren (MÖLLER). Im allgemeinen wird 1 Jahr als Grenze festgesetzt.

Das flüssige Plasma kann ohne besondere Apparaturen in jeder Blutspendezentrale gewonnen und bei Raumtemperatur gelagert werden. Es behält neben einer Albumin-Globulinverschiebung und dem Schwinden der Aktivität mehrerer Gerinnungsfaktoren (V, VIII, IX, X, später I und VII), sowie Komplement und teilweise der immunbiologischen Eigenschaften den biologischen Wert.

Im wesentlichen enthält das Plasma drei Fraktionen, nämlich Albumin, Globulin und Fibrinogen in gelöster Form. Der Proteingehalt des Plasmas ist nicht größer als der des Serums; einmal deshalb, weil eine Verdünnung durch den Stabilisator im Plasma erzielt wird, und zum anderen, weil im gelagerten Plasma ein langsamer Ausfall der Globuline erfolgt, ein Vorgang, der erfahrungsgemäß schon in der frischen Konserve beginnt und durch den Ionengehalt des Stabilisators bedingt ist. Der Spender mag noch so nüchtern und sein Serum noch so klar sein, das Plasma seiner Konserve wird trotzdem getrübt erscheinen und erst nach geraumer Standzeit langsam abklären. Diese Trübung stellt in bakteriologischer Hinsicht für die Beurteilung eine große Erschwernis dar, obwohl sie keine Reaktion auslöst und keinen Anlaß zu einer Wertminderung gibt. Dadurch kann eine Unsterilität vorgetäuscht werden, die man erst nach längerer Erfahrung von einem echten Keimbefall zu unterscheiden vermag. Aus Sicherheitsgründen werden von jeder Einheit eine dreifache Sterilitätskontrolle (Blutplatte, Leber- und Traubenzuckerbouillon) angelegt und bei 3 verschiedenen Temperaturen (Brutschrank, Zimmertemperatur und Kühlschrank bei 4° C) eine aerobe als auch anaerobe Bebrütung durchgeführt. Die endgültige Entscheidung über den Zustand einer Plasmakonserve wird schließlich immer auf Grund ihres Aussehens getroffen (RASCH).

Das wichtigste Problem bei der Plasmaproduktion stellt die Frage der Serumhepatitis und ihres Erregers dar. Ein bestimmter, wenn auch kleiner Prozentsatz der Blutspender kann Virusträger sein, und für den Empfänger von Plasma eines solchen Spenders droht die Gefahr der Infektion. Wird mit Einzelspenderplasma gearbeitet, so ist das Risiko auf ein Minimum herabgesetzt, denn jede auftretende Hepatitis kann dadurch in der notwendigen Art und Weise kontrolliert und ihrem Ursprung nachgegangen werden. Die Schweiz verwendet seit 1955 nur noch Einzelspender-trocken-plasma (ARN). Eine Hauptforderung bleibt demnach die Unterlassung der Herstellung von Pools, um die Möglichkeit der Ausbreitung zu verringern. Ganz allgemein hat man aber die Erfahrung gemacht, je länger das Plasma gelagert ist, desto geringer ist das Risiko. Die Aufbewahrung des flüssigen Plasmas bei Zimmertemperatur über 6 oder mehr Monate nimmt dadurch dem Hepatitis-Virus seine Aktivität. In einer großen klinischen Untersuchung wurde 282 Patienten das Plasma von 4892 Spendern gegeben, das auf diese Weise vorbereitet worden war (HOXWORTH und HAESLER jr). Gerade in letzter Zeit mußte aber zwangsläufig ein Verfahren gesucht werden, das Virus im Plasma abzutöten, ohne die Proteine zu denaturieren. Die UV-Bestrahlung hat sich in dieser Hinsicht nicht bewährt.

Weitgehende Hepatitissicherheit bieten nach den bisherigen Erkenntnissen zwei aus Plasma durch Ausscheidung der wärmeempfindlichen Globuline gewinnbare wärmestabile Lösungen: die SPPS (Stabile Plasma Protein Solution) nach COHN und seinen Mitarbeitern und die PPL (pasteurisierbare Plasma-Protein-Lösung) nach NITSCHMANN und KISTLER.

Die Qualität eines Plasmas liegt in dem Eiweißgehalt. Der durchschnittliche Eiweißwert liegt bei 6—7 g pro 100 ccm.

Sind nun die zur Plasmagewinnung nötigen Maßnahmen alle erfüllt, so kann das Plasma als körpereigener Blutersatz ohne Berücksichtigung der Blutgruppeng Zugehörigkeit gegeben werden.

c) Herstellung des absorbierten Plasmas

Bei der Herstellung des absorbierten Plasmas gelten dieselben Voraussetzungen hinsichtlich der Technik, Desinfektion und Sterilität, wie sie uns schon bei der Herstellung des Normalplasmas begegnet sind. Auf das Prinzip der Absättigung eines Plasmas sei nun in diesem Abschnitt genauer eingegangen.

Die Absättigung des Plasmas z. B. der Blutgruppe A erfolgt mit den Erythrozyten der Blutgruppe B. Nimmt man Plasma mit der Blutgruppe B, so sind die Erythrozyten A notwendig, bei Plasma der Blutgruppe O dagegen Erythrozyten A und B. Im Plasma AB sind keine Antikörper enthalten; es braucht keine Absättigung mit Blutkörperchen A und B erfolgen.

Der genauere Ablauf der Absorption soll am A-Plasma gezeigt werden.

In der Kältezentrifuge wird 1 Stunde lang Konservenblut der Blutgruppe A zentrifugiert. Das gewonnene Plasma kommt in eine Flasche, die 50 ml Glukose und Vakuum enthält. Um dieses Plasma abzusättigen, gibt man 50 ccm B-Erythrozytensediment dazu und füllt die Konserve mit weiterem A-Plasma auf. Die Konserve wird dann durchgeschüttelt und 24 Stunden stehen gelassen. Nach scharfem Zentrifugieren in Kälte bei einer Dauer von 1 Stunde wird das Plasma abgezogen. Dieser letztgenannte Vorgang muß noch einmal wiederholt werden, um ein vollständig reines Plasma ohne Erythrozytensuspension zu gewinnen. Dieses absorbierte Plasma kann nun dem Patienten transfundiert werden.

D. Problemstellung

Wie aus den geschilderten Transfusionsstörungen ersichtlich ist, können Transfusionen verschiedene Gefahren in sich bergen.

In dieser Arbeit soll nun untersucht werden, in welchem Umfang und Maße Störungen hinsichtlich der Temperatur, des Pulses

und des Blutdrucks nach Transfusionen mit Normal- und absorbiertem Plasma auftreten, bzw. wie der jeweilige Organismus mit Normal- und absorbiertem Plasma reagiert.

E. Methodik

Um die unterschiedlichen Wirkungen der Transfusionen von Normal- und absorbiertem Plasma besser beurteilen zu können, wurden zwei Versuchsreihen unter den gleichen Voraussetzungen durchgeführt. Besonderer Wert wurde darauf gelegt, daß das absorbierte Plasma vor Gebrauch immer bei Zimmertemperatur von ca. 18—20° C dunkel gelagert wurde.

In der einen Versuchsreihe bekamen 20 Patienten das absorbierte Plasma transfundiert. Patienten, bei denen mehrere Plasmatransfusionen notwendig waren, erhielten immer die gleiche Plasmasorte.

In der zweiten Versuchsreihe wurde ebenfalls 20 Patienten das Normalplasma transfundiert. Bei weiteren notwendigen Plasmatransfusionen wurde bei diesen Patienten immer nur Normalplasma benützt.

Bekam ein Patient — meistens Frischoperierte, deren Gesamteiweißgehalt herabgesetzt war und deren Kreislauf wieder aufgefüllt werden mußte — nun eine derartige Plasmatransfusion, so geschah dies nur mit einem Filtersystem, wie es bei Bluttransfusionen angewandt wird. Das Einstechen des Systems in die Konserve wurde unmittelbar vor Beginn der Transfusion vorgenommen, um die Wirkungen der Pyrogene, die sich unter Umständen durch das Anzapfen der Konserve im Plasma entwickeln können, auszuschließen. Die Laufzeit einer 500-ccm-Plasmakonserve war auf 1 Stunde begrenzt. Genaue Kontrollen von Temperatur, Puls und Blutdruck, die während der Transfusion alle 15 Minuten und nach der Transfusion nach 30 Minuten, nach 2 Stunden und 6 Stunden durchgeführt wurden, ergaben von jeder Transfusion ein genaues Bild über die Reaktion in dem jeweiligen Organismus.

F. Ergebnisse

In den Tabellen 1 und 2 sind für beide Plasmasorten die Werte der Kontrollmessungen über den Temperaturverlauf aufgeführt.

Tabelle 1: Transfusionen mit absorbiertem Plasma

Sch. J.	Beg.	Temperaturverlauf in °C						
		$1/4$	$1/2$	$3/4$	Ende	$1/2$	2	6
1. Transf.	37,6	37,7	37,8	37,8	37,3	37,3	36,9	37,2
2. Transf.	39,6	39,5	40,3	40,4	40,5	40,5	39,5	38,8
3. Transf.	36,6	36,6	36,6	36,8	36,8	36,8	36,8	36,9
Mittel	37,93	37,93	38,23	38,33	38,2	38,2	37,73	37,63

Sch. M.

1. Transf.	37,0	37,0	37,1	37,0	37,1	37,1	37,2	37,2
2. Transf.	37,2	37,2	37,2	37,2	37,3	37,2	36,8	37,9
3. Transf.	37,3	37,3	37,3	37,4	37,4	37,3	37,3	37,5
Mittel	37,17	37,17	37,2	37,2	37,27	37,2	37,1	37,53

W. A.

1. Transf.	38,6	38,7	38,7	38,7	38,8	38,8	38,8	38,6
2. Transf.	37,7	37,7	37,8	37,8	37,8	37,9	38,2	38,2
3. Transf.	37,3	37,4	37,4	37,4	37,4	37,4	37,8	38,8
4. Transf.	37,1	37,1	37,1	37,1	37,1	37,5	37,8	37,3
5. Transf.	37,1	37,1	37,2	37,2	37,2	37,1	37,2	37,3
Mittel	37,56	37,60	37,64	37,64	37,66	37,74	37,96	38,04

F. J.

1. Transf.	37,1	37,2	37,2	37,3	37,3	37,3	37,3	37,3
2. Transf.	38,1	38,1	38,0	37,8	37,8	37,8	37,7	37,7
Mittel	37,6	37,65	37,6	37,55	37,55	37,55	37,5	37,5

S. H.	Beg.	Temperaturverlauf in °C						
		1/4	1/2	3/4	Ende	1/2	2	6
1. Transf.	37,2	37,2	37,2	37,1	37,1	37,0	37,1	37,2
2. Transf.	38,3	37,3	37,1	37,1	37,1	37,1	37,2	37,2
Mittel	37,75	37,25	37,15	37,1	37,1	37,05	37,15	37,2

J. M.

1. Transf.	36,6	36,7	36,8	36,5	36,5	36,6	37,2	37,6
2. Transf.	37,6	37,4	37,4	37,5	37,3	37,3	37,4	37,5
Mittel	37,1	37,05	37,1	37,0	36,9	36,95	37,3	37,55

E. A.

1. Transf.	36,6	36,7	36,8	36,9	37,0	37,0	37,0	36,8
2. Transf.	37,5	37,6	37,6	37,3	37,3	37,3	37,5	37,8
Mittel	37,05	37,15	37,2	37,1	37,15	37,15	37,25	37,3

S. T.

1. Transf.	36,8	36,9	36,9	36,9	36,9	37,0	37,0	36,8
2. Transf.	37,1	37,0	37,0	37,1	37,1	37,4	37,4	37,4
Mittel	36,95	36,95	36,95	37,0	37,0	37,2	37,2	37,1

S. S.

1. Transf.	37,4	37,5	37,5	37,5	37,6	37,0	37,1	37,2
2. Transf.	37,3	37,3	37,3	37,2	37,2	37,3	37,3	37,4
3. Transf.	37,1	37,2	37,2	37,3	37,3	37,3	37,3	37,4
Mittel	37,27	37,33	37,33	37,33	37,37	37,20	37,23	37,33

H. J.

1. Transf.	36,8	36,9	36,9	36,9	36,9	36,9	37,3	37,2
2. Transf.	37,2	37,3	37,3	37,3	37,3	37,1	37,1	37,1
Mittel	37,0	37,1	37,1	37,1	37,1	37,0	37,2	37,15

Temperaturverlauf in °C

M. H.	Beg.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	Ende	$\frac{1}{2}$	2	6
1. Transf.	37,2	37,1	37,1	37,0	37,0	37,0	37,0	37,1
2. Transf.	37,1	37,1	37,1	37,2	37,2	37,3	37,3	37,5
Mittel	37,15	37,1	37,1	37,1	37,1	37,15	37,15	37,3

Sch. O.

1. Transf.	37,4	37,3	37,2	37,1	37,2	37,3	37,3	37,3
2. Transf.	37,4	37,4	37,4	37,3	37,1	37,4	37,4	37,5
Mittel	37,4	37,35	37,3	37,2	37,15	37,35	37,35	37,4

Z. M.

	37,4	37,5	37,5	37,6	37,6	37,5	37,6	37,7
--	------	------	------	------	------	------	------	------

P. F.

	37,1	37,1	37,2	37,2	37,3	37,3	37,4	37,4
--	------	------	------	------	------	------	------	------

Sch. J.

	38,1	38,0	38,0	38,1	38,1	38,2	38,0	37,9
--	------	------	------	------	------	------	------	------

R. K.

	38,6	38,6	38,6	38,6	38,8	38,2	38,8	38,9
--	------	------	------	------	------	------	------	------

S. K.

	36,8	36,8	37,0	37,2	37,4	37,0	37,5	37,7
--	------	------	------	------	------	------	------	------

J. H.

	37,8	37,9	37,8	37,8	37,8	37,8	37,8	37,8
--	------	------	------	------	------	------	------	------

P. J.

	36,8	36,9	37,0	37,2	37,2	37,2	37,3	37,4
--	------	------	------	------	------	------	------	------

H. B.	Temperaturverlauf in °C							
	Beg.	1/4	1/2	3/4	Ende	1/2	2	6
	37,1	37,1	36,9	36,9	37,0	37,0	37,0	37,1
H. J.								
	36,7	36,8	37,2	37,3	37,4	37,3	37,1	36,8

Tabelle 2. Transfusionen mit Normalplasma

Sch. B.	Beg.	1/4	1/2	3/4	Ende	1/2	2	6
1. Transf.	37,1	37,1	37,0	37,0	37,0	37,1	37,1	37,1
2. Transf.	37,5	37,5	37,5	37,7	36,9	37,7	37,2	37,8
3. Transf.	37,2	37,2	37,3	37,2	37,4	37,5	37,3	37,4
Mittel	37,27	37,27	37,27	37,3	37,1	37,43	37,2	37,43

Sch. A.

1. Transf.	36,0	36,2	36,4	36,4	36,6	36,2	36,4	36,6
2. Transf.	36,6	37,7	37,7	37,6	37,7	37,4	37,5	37,7
3. Transf.	37,3	37,2	37,2	37,1	37,1	37,4	37,2	37,4
Mittel	36,63	37,03	37,1	37,03	37,13	37,0	37,03	37,23

B. Th.

1. Transf.	37,5	37,5	37,5	37,4	37,3	37,3	37,5	37,7
2. Transf.	37,5	37,4	37,3	37,2	37,2	37,4	37,7	38,1
3. Transf.	37,2	37,2	37,2	37,2	37,2	37,3	37,3	37,8
Mittel	37,4	37,37	37,33	37,27	37,23	37,33	37,5	37,87

M. N.

1. Transf.	37,0	37,1	37,2	37,2	37,2	37,2	37,6	38,1
2. Transf.	37,2	37,1	37,1	37,1	37,1	37,2	37,2	37,2
3. Transf.	37,5	37,5	37,6	37,5	37,5	37,6	37,9	38,2
Mittel	37,23	37,23	37,3	37,27	37,27	37,33	37,57	37,83

Temperaturverlauf in °C

F. J.	Beg.	1/4	1/2	3/4	Ende	1/2	2	6
1. Transf.	37,7	37,6	37,6	37,5	37,5	37,6	37,3	37,6
2. Transf.	38,0	37,9	37,9	37,8	37,8	37,7	38,0	38,2
3. Transf.	37,9	37,8	37,8	37,9	37,9	37,5	37,8	37,7
4. Transf.	37,4	37,4	37,3	37,4	37,5	37,5	37,5	37,6
Mittel	37,75	37,68	37,65	37,65	37,68	37,58	37,65	37,78

P. R.

1. Transf.	37,1	37,1	37,0	37,0	37,0	36,8	36,8	36,9
2. Transf.	36,9	37,0	37,0	36,8	36,8	36,8	36,9	37,1
3. Transf.	37,3	37,2	37,1	37,1	37,2	37,3	37,5	37,5
Mittel	37,1	37,1	37,03	36,97	37,0	36,97	37,07	37,17

B. K.

37,2	37,0	37,5	37,6	37,8	37,8	37,6	37,5
------	------	------	------	------	------	------	------

F. V.

1. Transf.	37,3	37,3	37,4	37,3	37,3	37,5	37,8	38,0
2. Transf.	37,7	37,6	37,6	37,7	37,7	37,8	37,8	38,0
Mittel	37,5	37,45	37,5	37,5	37,5	37,65	37,8	38,0

v. B. J.

1. Transf.	36,8	36,7	36,8	36,7	36,7	36,7	37,0	37,2
2. Transf.	37,8	37,7	37,5	37,5	37,5	37,6	37,4	37,1
Mittel	37,3	37,2	37,15	37,1	37,1	37,15	37,2	37,15

H. W.

1. Transf.	37,6	37,8	37,9	37,8	37,7	37,7	37,6	36,7
2. Transf.	37,3	37,2	37,2	37,3	37,3	37,6	37,7	37,8
Mittel	37,45	37,5	37,55	37,55	37,5	37,65	37,65	37,75

H. J.

37,6	37,6	37,5	37,5	37,4	37,5	37,6	37,9
------	------	------	------	------	------	------	------

B. H.	Temperaturverlauf in °C							
	Beg.	1/4	1/2	3/4	Ende	1/2	2	6
	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,8	37,0	37,4
Sch. J.								
	38,3	38,3	38,3	38,4	38,4	38,2	38,1	38,2
S. J.								
	37,2	36,9	36,8	37,0	37,0	37,2	37,7	37,0
G. O.								
	37,1	37,2	37,4	37,3	37,2	37,4	37,4	37,3
Sch. A.								
	36,6	36,6	36,6	36,7	36,7	36,6	36,6	36,7
W. Th.								
	37,5	37,4	37,3	37,4	37,4	37,4	38,0	39,2
B. W.								
	36,9	37,2	37,4	37,4	37,4	37,4	37,3	37,5
H. G.								
	37,2	36,8	36,9	36,9	37,0	37,0	37,2	38,2
K. Ch.								
	36,9	37,0	37,2	37,3	37,3	37,4	37,5	37,7

Von der Angabe der Werte der Kontrollmessungen über Puls- und Blutdruckverlauf in Tabellen wird abgesehen.

Um eine bessere Übersicht zu bekommen, wurden die Ergebnisse der beiden Versuchsreihen für jeden einzelnen Patienten zu

Diagrammen aufgetragen und anschließend nach Blutgruppen geordnet.

Aus den Diagrammen (Abb. 1 und 2) der Blutgruppe A von beiden Plasmaversuchsreihen kann folgendes ersehen werden:

Der Pulsverlauf bei Transfusionen mit dem absorbierten Plasma bewegt sich gleichmäßig bei 80, beim Normalplasma dagegen sinkt er während der Transfusionszeit von 1 Stunde etwas ab und erreicht seinen Ausgangswert erst in der 2. Stunde nach Transfusionsende wieder. Die Temperatur hat bei Normaltransfusionen eine steigende Tendenz, nämlich von $37,2^{\circ}\text{C}$ auf $37,7^{\circ}\text{C}$, während sie beim absorbierten Plasma nur eine unwesentliche Steigerung von $37,3^{\circ}\text{C}$ auf ca. $37,5^{\circ}\text{C}$ erfährt. Der Blutdruckverlauf ist bei beiden Arten von Plasmatransfusionen der gleiche, nur in der Höhe etwas verschieden.

Bei Plasmatransfusionen bei Patienten der Blutgruppe B zeigten sich die gleichen Ergebnisse.

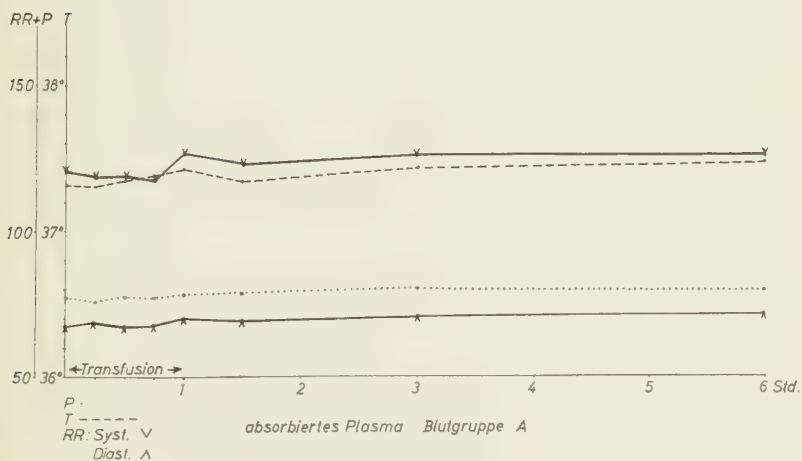


Abbildung 1

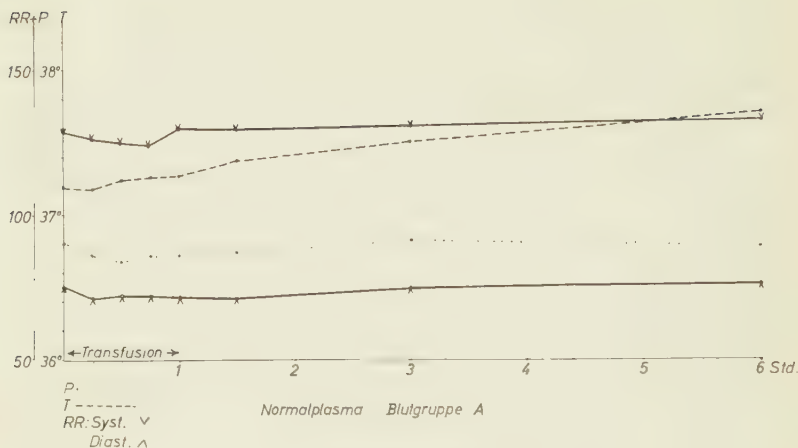


Abbildung 2

Plasmatransfusionen bei Personen mit Blutgruppe 0 (Abb. 3 und 4) machen folgendes ersichtlich:

Der Pulsverlauf ist bei Transfusionen mit absorbiertem Plasma nahezu schwankungsfrei, während beim Normalplasma während der Transfusion geringe Schwankungen auftreten. Die Temperatur dagegen hat bei beiden Versuchsreihen denselben leicht steigenden Charakter. In der 2. Stunde nach Transfusionsende steigt aber die Temperatur beim Normalplasma stärker an. Der Blutdruck variiert etwas ab dem gleichen Zeitpunkt, und zwar diesmal nicht beim Normalplasma, sondern beim gereinigten Plasma. Der systolische Wert nimmt von 130 mm Hg in der 2. Stunde nach Ende der Transfusion auf 145 mm Hg in der 5. Stunde zu. Der diastolische Wert bleibt normal.

Ganz anders verhält es sich mit den Plasmatransfusionen bei Personen mit der Blutgruppe AB (Abb. 5 und 6). Der Puls beträgt bei den Transfusionen mit absorbiertem Plasma 95—90, er zeigt also einen ziemlich gleichmäßigen Verlauf. Bei Patienten mit Normaltransfusionen kann man einen Pulssturz von 92 auf 64

beobachten. Erst $\frac{1}{2}$ Stunde nach Transfusionsende steigt der Puls ganz leicht wieder auf 70 an. Die Temperatur erhöht sich beim absorbierten Plasma von $37,7^{\circ}\text{C}$ auf $37,9^{\circ}\text{C}$, während sie beim Normalplasma von $37,3^{\circ}\text{C}$ auf $37,1^{\circ}\text{C}$ absinkt, um 30 Minuten nach Transfusionsende ganz leicht wieder anzusteigen.

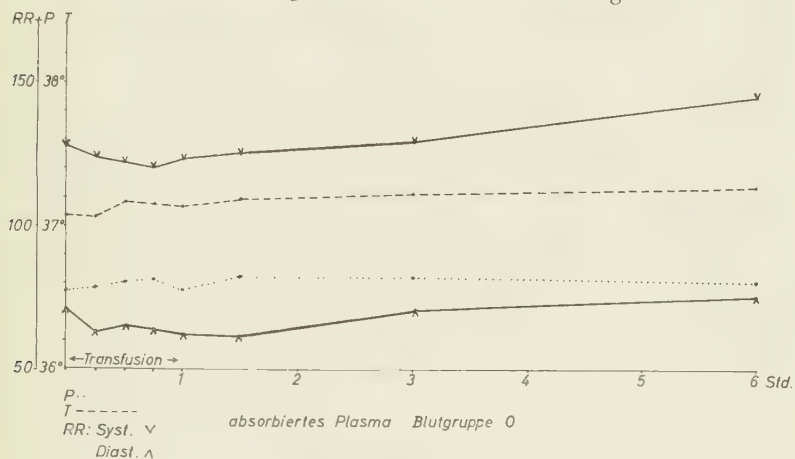


Abbildung 3

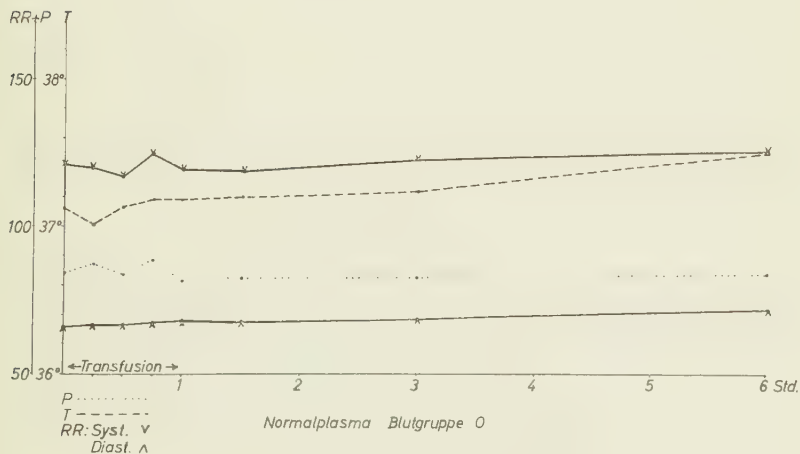


Abbildung 4

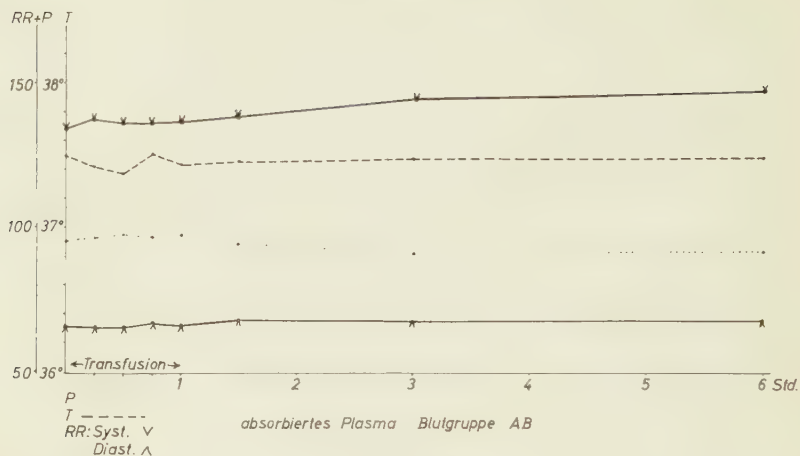


Abbildung 5

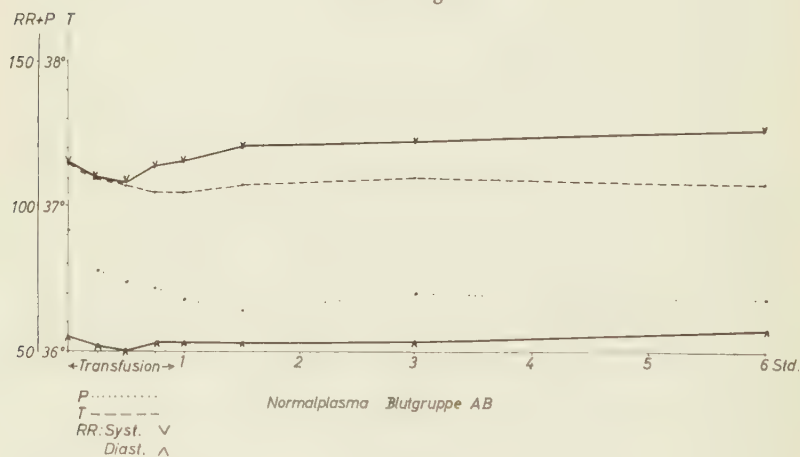


Abbildung 6

Um nun insgesamt ein genaues Ergebnis von beiden Versuchsreihen zu erhalten, wurden die einzelnen Mittelwerte des absorbierten Plasma und Normalplasma errechnet und dann graphisch in jeweils einem Diagramm aufgetragen (Abb. 7 und 8). Man erhält somit einen Überblick von Temperatur, Puls und Blutdruck beider Versuchsreihen.

Puls und Blutdruck während und nach den Transfusionen unterscheiden sich bei beiden Plasmasorten nicht wesentlich voneinander. Die Temperatur dagegen zeigt beim absorbierten Plasma einen anderen Verlauf als beim Normalplasma. Sie steigt beim Normalplasma 15 Minuten nach Transfusionsbeginn bis zur 5. Stunde nach Transfusionsende von 37,2° C bis über 37,6° C an. Die Temperatur des absorbierten Plasmas hat aber nur einen Schwankungsbereich von nicht ganz 0,2° C.

Wendet man für die beiden verschiedenen Temperaturverlaufsformen zur besseren Beurteilung und als Beweiskräftigung des Ergebnisses den STUDENT-Test an, so zeigt sich allerdings, daß nach mathematischen Grundsätzen der Unterschied im Temperaturverlauf beider Plasmasorten nicht signifikant ist.

Die Formel nach dem STUDENT-Test lautet folgendermaßen:

$$V = \frac{\frac{\sum_{v=1}^n (t_v - \bar{t})^2}{n} + \frac{\sum_{\mu=1}^m (s_{\mu} - \bar{s})^2}{m}}{n + m - 2} = \text{Prüfgröße}$$

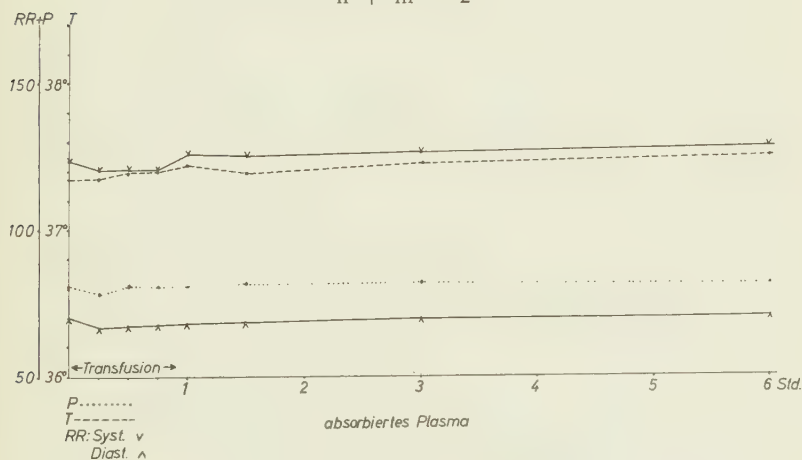


Abbildung 7

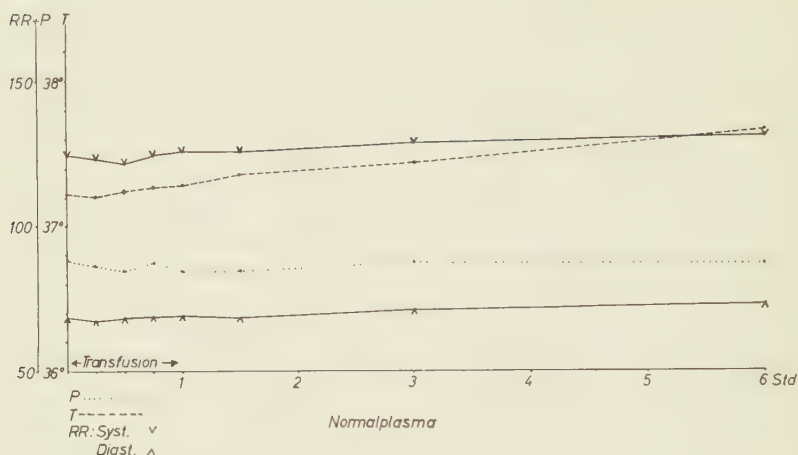


Abbildung 8

$n + m - 2 = \text{Freiheitsgrad}$

$n = \text{Anzahl der absorbierten Plasmatransfusionen} = 39$

$m = \text{Anzahl der Normalplasmatransfusionen} = 36$

$\bar{t} = \text{mittlere Temperaturdifferenz mit absorbiertem Plasma}$

$\bar{s} = \text{mittlere Temperaturdifferenz mit Normalplasma}$

Der Freiheitsgrad beträgt somit 73.

Zur genaueren Überprüfung werden nun einzelne Temperaturdifferenzen $T_{15} - T_0$, $T_{45} - T_0$, $T_{90} - T_0$, $T_{90} - T_{60}$ herausgegriffen.

T-Differenz: $T_{15} - T_0$

$$\bar{t} = \frac{-1}{39} = -0,0256 \qquad \bar{s} = \frac{+1}{36} = 0,0278$$

Die Prüfgröße beträgt $-0,3268$

$$T_{45} - T_0$$

$$\bar{t} = \frac{7}{39} = 0,1795 \qquad \bar{s} = \frac{10}{36} = 0,2778$$

Die Prüfgröße beträgt $-0,0697$

$$T_{90} - T_0$$

$$t = \frac{15}{39} = 0,3846$$

$$\bar{s} = \frac{27}{36} = 0,75$$

Die Prüfgröße beträgt — 0,1025

$$T_{90} - T_{60}$$

$$t = \frac{-7}{39} = -0,1795$$

$$\bar{s} = \frac{19}{36} = 0,5278$$

Die Prüfgröße beträgt 0,2993

Aus all diesen Prüfgrößen zusammen mit dem Freiheitsgrad kann man an Hand von Tabellen ersehen, daß keine Signifikanz, die beweiskräftig wäre, vorhanden ist. Es kann somit für den gleichmäßigeren Temperaturverlauf während und nach der Transfusion durch das absorbierte Plasma ein signifikanter Beweis nicht erbracht werden.

G. Diskussion

Wenn auch kein signifikanter Unterschied im Temperatur-, Puls- und Blutdruckverlauf zwischen absorbiertem Plasma und Normalplasma gefunden werden konnte, so kann trotzdem gesagt werden, daß durch das absorbierte Plasma niemals eine hämolytische Transfusionsreaktion auftritt. Das mit dem jeweiligen Erythrozytensediment absorbierte Plasma kann ohne Rücksicht auf die Blutgruppenzugehörigkeit jedem Patienten übertragen werden, während das Normalplasma unter Umständen hämolytische Reaktionen auslösen kann.

Statistische Angaben über die Transfusionsreaktionen können nicht voll verwertet werden, denn es fehlt sehr oft die Angabe, ob die Transfusionen in oder ohne Narkose vorgenommen wurden. Transfusionsreaktionen können in der Narkose untergehen bzw. verwischt werden. Sie haben also nur dann für die Statistik einen besonderen Wert, wenn die Transfusionen nicht während

der Narkose durchgeführt wurden (VOLLMER). Die genaue Feststellung der Transfusionsstörungen ist oft mit besonderen Schwierigkeiten verbunden, denn viele Zwischenfälle werden entweder überhaupt nicht erkannt oder werden nicht gemeldet (SEIDL). In der Statistik werden bei Plasmatransfusionen teils mehr Reaktionen aufgeführt als bei Bluttransfusionen, teils weniger.

REIF stellte folgendes Schema auf:

Verfasser	Jahr der Veröffentlichung	Zahl der Transfusionen	Störungshäufigkeit in ‰	Bemerkungen
Miller u. Tisdall	1945	10 000	2,96	eigene Statistik, fl. Plasma
Koslowski u. Kolde	1953	123	8,61	eigene Statistik
Arn	1958	29 135	1,19	eigene Statistik

Einzelspendertrockenplasma

ALLEN und SAYMAN berichten in ihren statistischen Angaben von 11 627 Patienten, die von 1946—1956 in den Kliniken der Universität von Chicago Bluttransfusionen erhalten haben. Bei 21,40% der Empfänger wurden eingehende Nachuntersuchungen über Art und Zeitpunkt einer nach epikritischen Erhebungen anzunehmenden Serumhepatitis vorgenommen, die bei 30% (77 von 2547 Patienten) 30—180 Tage nach einer Bluttransfusion aufgetreten waren. Mit der Anzahl der Transfusionen stieg auch die Hepatitis Häufigkeit deutlich an, und zwar von 1,40% bei einer auf 8,30% bei 6 Transfusionen. Eine Serumhepatitis wurde jedoch nicht nach alleiniger Transfusion von Plasmakonserven beobachtet. Man gewann das Plasma aus Blut von 30 Spendern nach Inkubation über 180 Tage bei einer Temperatur von 31,6° C. BRUCKNER und FESZLER berichten ebenfalls über Hepatitisfälle und fanden bei der Inokulationshepatitis eine Inkubationszeit von 60—90 Tagen.

Die Transfusion von Plasma hat zwei Hauptindikationen: die Kreislaufauffüllung beim hypovolämischen Schocksyndrom und bei chronischen Eiweißverlusten.

Bei der Kreislaufauffüllung ist besonders die onkotische Aktivität der Plasmaproteine bedeutend und maßgebend. Da nämlich der onkotische Druck der Albumine ca. dreimal so groß ist als der der Globuline, kommt den Albuminen im Gesamtplasma eine überragende kreislauffüllende Wirkung zu (HÄSSIG, BARANDUN und STAMPFLI). Auch bei kleineren Blutverlusten ist Plasma indiziert, wenn eine Zirkulationsinsuffizienz zu beheben ist. Nach WOLLHEIM erhalten Fälle von Oligämie mit Gefäßinsuffizienz, ferner bei Schock mit tubulärer Insuffizienz ebenfalls Plasma. Plasma ist bei Eiweißmangelzuständen besonders indiziert. Eiweißverlust kann eintreten bei Nephrose, Pankreatitis, Paraplegie (schlechter Appetit, Eiweißmangel, schlechte Resistenzfähigkeit, schlechte Heilungstendenz, Dekubitus), nach Verbrennungen, bei langdauernden Eiterungen, beim posttraumatischen Hirnödem, Kachexie, bei kindlichen Ernährungsstörungen — der sog. Toxikose, toxische Dyspepsie, Dysenterie usw. —, ferner bei Exsikkosen. Auch bei manchen Infektionskrankheiten, z. B. solchen, die mit einer Erhöhung der Blutviskosität einhergehen, wie bei der Ruhr, erweisen sich Plasmatransfusionen der Vollblutübertragung als überlegen.

Plasmatransfusionen sind bei allen Menschen kontraindiziert, die an einer Herzinsuffizienz leiden, denn schon durch eine geringe Zufuhr von Plasma kann eine Übertransfusion erzeugt werden. Das dadurch vergrößerte Blutvolumen wird vom Herzen nicht mehr weiterbefördert. Nach MÖLLER darf bei Patienten mit erhöhtem Venendruck keine Transfusion durchgeführt werden. Venendruck und Vitalkapazität sind bei allen Herzgefährdeten unbedingt zu bestimmen (BACH). BACH läßt all diese Patienten während der Transfusion sitzen, wenn es sich um eine besonders dringende Indikation handelt, während MATTHES und ORTH nur kleine Mengen (100—200 ccm) als Tropfinfusion zuführen. Ferner sind auch bei

Thrombosen, Embolien, Infarkten, Thrombophlebitiden, Lungenödem und Pneumonien Plasmatransfusionen kontraindiziert.

Es bedarf einer strengen Aufmerksamkeit und einer besonderen Verantwortung durch sorgfältige und genaue Indikationsstellung, daß Plasmatransfusionen nicht durch kritiklose Anwendung in ihren therapeutischen Ergebnissen Einbuße erleiden.

Zusammenfassung

An Hand der geschichtlichen Daten wird die Entwicklung der Transfusion in kurzen Zügen dargestellt. Anschließend werden Ursachen und klinische Symptomatik der allgemeinen Transfusionsstörungen näher beschrieben. Dann wird auf die Herstellung und Zusammensetzung von Plasma näher eingegangen. Besonders wird auf die Beschreibung der Herstellung des absorbierten Plasmas, das durch Absättigung mit dem entsprechenden Erythrozytensediment von Antikörpern frei ist, Wert gelegt.

Durch die Verwendung dieses absorbierten Plasmas hoffte man die Transfusionsstörungen zu verringern und eine bessere Wirkung auf den jeweiligen Organismus zu erzielen. Durch Kontrollmessungen von Temperatur, Puls und Blutdruck kommt es zwar im Gegensatz zum Normalplasma — jede Versuchsreihe bestand aus 20 Patienten — zu einem gleichmäßigeren Kurvenverlauf, ein signifikanter Beweis für eine bessere Wirkung des absorbierten Plasmas konnte aber nicht erbracht werden. Nach Angabe der statistischen Werte über die Reaktionen der Plasmatransfusionen wird abschließend noch besonders auf Indikation und Kontraindikation von Plasmatransfusionen hingewiesen.

Es ist mir eine große Ehre, Herrn Prof. Dr. med. F. HOLLE für die Übernahme des Referates danken zu dürfen.

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung von Herrn Privatdozenten Dr. med. A. DOENICKE und wurde ausgeführt in der Chirurgischen Universitätspoliklinik München.

Für die stets freundliche und geduldige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit spreche ich Herrn Privatdozenten Dr. med. A. DOENICKE meinen aufrichtigen Dank aus.

Ferner möchte ich Herrn Privatdozenten Dr. med. L. H. RASCH für die hilfreiche Unterstützung danken.

Literaturverzeichnis

- Allen, J. G. and W. A. Sayman: Storage of blood plasma: Prevention of virus hepatitis by room temperature storage of pooled plasma, in: Hepatitis Frontiers, edited by F. W. Hartmann, G. A. LoGriprio, J. G. Mateer, J. Barron, p. 281 (Little, Brown, Boston 1957). — Arn, H.: Über Plasmatransfusionen. Blut, Band IV, Heft 3, 137—142, 1958. — Becker, Th.: Die Häufigkeit von Transfusionskomplikationen unter dem Einfluß modulierender Faktoren. Arztl. Fortbildung, Jg. 51, 315—317, 1957. — v. Behring, E. A.: Zitiert nach Schloßberger. — Billroth, Th.: Beobachtungsstudien über das Wundfieber und akzidentelle Wundkrankheiten. Archiv klin. Chirurgie 6, 373—495, 1865. — Braune, J. F.: Zwischenfälle durch Blutübertragung und ihre Vermeidung. Arztl. Wschr., Jg. 11, 981—984, 1956. — Bruckner, P. und G. Feszler: Bluttransfusionen unter besonderer Beachtung der Hepatitis-Gefahr. Karger, Basel, New York. Bibl. haemat. 11, 178—181, 1960. — Bürger, M.: Pathologische Physiologie. Thieme Verlag, Leipzig 1956. — Chevalier, P.: La transfusion sanguine. — Moulinier, J.: Paris 1951. — Dahr, P.: Die Kreuzprobe vor Bluttransfusionen, Vorteile, Abgrenzung. Die Bluttransfusion, Beilage zur Dtsch. med. Wschr., Jg. 3, 1—4, 1954. — Dahr, P. und E. Regenbogen: Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion. 2. Auflage, Thieme, Stuttgart 1952. — Dausset, J., A. Fonseca und H. Brecy: Elimination de certain chocs transfusionnels par l'utilisation de sang appauvri en leucocytes. Vox Sang., 2, 248, 1957. — Denys: Zitiert nach P. Chevalier. — Deutsch, E.: Zitiert nach Möller. — Diel, H.: Über die hämolytische Bluttransfusionsstörung (Chir. Univ.-Klin. Erlangen). Die Medizinische 175—178, 1957. — Dorn, W.: Beitrag zur Verhütung von Transfusionsstörungen. Der Chirurg, Jg. 25, 532—533, 1954. — Ehrlich, P.: Die Schutzstoffe des Blutes. Dtsch. med. Wschr. 27, 888—889, 865—867, 913—916, 1901. — Flemming, F. und J. Rohde: Zur Frage der nicht-hämolytischen Transfusionszwischenfälle. (Chir. Klin. d. Martin-Luther-Univ. Halle-Wittenberg). Zentralblatt f. Chirurgie 81, 1923—1931, 1956. — Freund, H.: Über die pharmakologische Wirkung des fibrinierten Blutes. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie 86, 266—280, 1920. — György, P. und E. Witebsky: Anaphylaxie durch Bildung von Serum-Iso-Antikörpern nach wiederholter Transfusion gruppengleichen väterlichen Blutes. Münch. med. Wschr., Jg. 76, 195—197, 1929. — Hässig, A.: Zur Verhütung von Krankheitsübertragungen durch die Transfusion von Blut, Plasma und Plasmafraktionen. Karger, Basel, New York 1963. Bibl. haemat. vol. 16, 270—296, 1963. — Hässig, A., S. Barandun und K. Stampfli: Zur therapeutischen Verwendung von Plasmafraktionen. Karger, Basel, New York. Bibl. haemat. 9, 42—60, 1959. — Hansen, K.: Allergie. Thieme Verlag, Stuttgart 1956. — Harvey, W.: Die Bewegung des Herzens und des Blutes. Übersetzt von R. Ritter v. Töply. J. A. Barth, Leipzig 1910. — Hasse, W.: Das freie Hämoglobin im Konservenblut und seine Bedeutung für die Transfusionsstörungen. Berliner Blutspenderdienst. Ergebnisse der Bluttransfusionsforschung II, 55—56, 1956. Karger, Basel, New York. — Heilmeyer, L., P. Marguardt, E. Carl und M. Matthes: Transfusionszwischenfälle bei Übertragung von Blutkonserven infolge bluteigener Giftstoffe. Dtsch. med. Wschr. 78, 931—934, 1953. — Heinen, H., W. Heinen und W. Eisenreich: Über die Plasmatherapie. III. Mitteilung. Arztl. Wschr., Jg. 5, 80—82, 1950 — Heinen, W., H. Heinen, H. Loosen und W. Dobermann: Über die Plasmatherapie. IV. Mitteilung. Arztl. Wschr., Jg. 5, 509—512, 1950. — Heppner, F.: Der Transfusionszwischenfall, seine Erkennung und Therapie. Wien. med. Wschr. 30/31, 611—614, 1954. — Hirscher, H.: Gefahren der Bluttransfusion und der Infusionstherapie. Therapie der Gegenwart 102, 424—426, 1963. — Hoff, F.: Klinische Probleme der vegetativen Regulation und der Neuralpathologie. Dtsch. med. Wschr. 78, 931—934, 1953. — Hoxworth, P. J. und W. E. Haesler jr.: Plasma transfusion without transmission of serum hepatitis. (Dept. of Surg. Univ. of Cincinnati Coll. of Med. and Cincinnati Gen. Hosp. Cincinnati). J. Amer. Med. Assoc. 166, 1291—1293, 1958. — Knoll, H. H.: Bakterienpyrogenbedingte Transfusionszwischenfälle. Zentralblatt f. Bakteriologie, Abt. I Originale 366—369, 1955. — Koslowski, L. und H. Kolde: Differentialdiagnose und Behandlung von Transfusionsstörungen. Deutsch. med. Wschr. 78, 367—371, 1953. — Landois, L.: Die Transfusion des Blutes. S. C. W. Vogel, Leipzig 1875. — Landsteiner, K.: Über die Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Wien. klin. Wschr. 14, 1132—1134, 1901. — Lembcke, W.: Allergie in chirurgischer Sicht. Langenbeck's Archiv: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft f. Chirurgie 295, 197—198, 1960. — van Loghem, jr.: Leukozytenantikörper als Ursache von Transfusionszwischenfällen. 7. Deutsche Bluttransfusionskonferenz 1958. — Loutit, J. F.: Zitiert nach Mollison. — Marggraf, W.: Ein schwerer Transfusionszwischenfall infolge Eiweißunverträglichkeit und seine Behandlung. Die Bluttransfusion 3, 26—28, 1954. — Matthes, M.: Transfusionszwischenfälle und ihre Vermeidung. Dtsch. med. Wschr. 8, 269—273, 1953. — Matthes, M. und G. W. Orth: Leitfaden der Bluttransfusion. Fischer, Stuttgart 1955. — Mellone, O.: Seltene Transfusionsunfälle. Argu. Biol. (S. Paulo) 44, 69—72, 1960. — Miller, E. und E. H. Tisdal: Reactions to 10 000 pooled liquid human-plasma transfusions. The Journal of American medical Association, Vol. 127, 863—867, 1945. — Möller, H.: Beziehungen zwischen Serumweißbild und Häufigkeit von Transfusionsreaktionen. Zeitschrift f. gesamte Innere Medizin 10, 1159—1161, 1955. — Möller, H.: Über Zusammenhänge zwischen Serumweißbild und Häufigkeit von Transfusionsreaktionen. 5. Deutsche Bluttransfusionskonferenz 76—78, 1955. — Möller, H.: Transfusionsstörungen bei

- Dysproteinämie. 6. Kongreß der Europäischen Gesellschaft f. Hämatologie, 256, 1957. — *Möller, H.*: Zur Frage der eiweißbedingten Transfusionsstörungen. *Arztl. Wschr.* 13, 13—15, 1958. — *Möller, J.*: Transfusionsreaktionen vom klinischen Standpunkt aus. 4. Deutsche Bluttransfusionskonferenz 1954. — *Mollison, P. L.*: Blood Transfusion in Clinical Medicine Blackwell scientific publications Oxford 1951. — *Nitschmann, H. und P. Kistler*: Eine pasteurisierbare humane Plasmaproteinlösung (PPL), erhalten durch Entsalzung von Plasma mittels Ionenaustauschern. *Helv. chirurgica Acta* 37, 1767—1778, 1954. — *Ott, H.*: Kann eine Dysproteinämie des Empfängers Ursache einer Transfusionsstörung sein? 4. Deutsche Bluttransfusionskonferenz, 52—57, 1954. — *v. Pirquet, C.*: Ist die vakzinal Frühreaktion spezifisch? *Wien. klin. Wschr.* 1407—1410, 1906. — *Preuner, R.*: Allergische, blutgruppenunabhängige Transfusionsstörungen. (*Hyg.-Inst. d. Hansestadt Lübeck*.) Karger, Basel, New York. Ergebnisse der Bluttransfusionsforschung II, 8—15, 1956. — *Rasch, L. H.*: Vollblut, Plasma und Fraktionen. Eine Übersicht. Karger, Basel, New York. *Bibl. haemat.* 9, 1—26, 1959. — *Reissigl, H.*: Die Bluttransfusion: Spenderfragen und Organisation — Konservierung und Fraktionen — Serologische Untersuchungen und Sicherungsmaßnahmen — Empfängerfragen, Technik, Gefahren, Vergütung — Nachschlag (Zusammenfassungen). Verlag W. Maudrich, Wien 1961 — *Reissigl, H.*: Die pyrogenen Stoffe als Gefahrenquelle bei der Bluttransfusion. (Transfusionszentrale, Chir. Univ.-Klin., Innsbruck.) *Wien. klin. Wschr.* 68, 830—835, 1956. — *Reissigl, H.*: Zur Frage der Transfusion von Blut und Blutersatzstoffen, Gefahren, Wert, Abgrenzung. *Der Chirurg* 25, 532—533, 1954. — *Reissigl, H.*: Welche Reaktionen nach Bluttransfusionen beschäftigen den Kliniker am meisten? *Zentralblatt f. Chirurgie* 80, 161—165, 1955. — *Reissigl, H.*: Wann sind Blut bzw. Plasmaersatzstoffe indiziert? *Med. Klin.* 51, 1873—1874, 1956. — *Reissigl, H.*: Blut oder Plasmaersatzstoffe? Eine kritische Betrachtung der Indikation im Hinblick auf den biologischen Wert und ihre Gefahren. *Med. Klin.* 52, 1357—1363, 1957. — *Richet, Ch.*: Zitiert nach *Hansen*. — *Rohn, H. L.*: Blutkonserven — Plasmaflüssigkeitskonserven — Trockenplasma. *Pharmazie* 6, 592—598, 1951. — *Schedel, F. und G. Schmidt*: Beitrag zur Herabminderung von Transfusionsgefahren. *Dtsch. med. Wschr.* 77, 505—506, 1952. — *Schlecht, H. und G. Schwenker*: Über die Beziehung der Eosinophilie zur Anaphylaxie. *Dtsch. Archiv f. klin. Medizin* 108, 405—428, 1912. — *Schloßberger, H.*: Die Entwicklung der Allergielehre in der Serologie. *Allergie Nr. 3*, Beilage zur *Dtsch. med. Wschr.* 77, 1952. — *Seidl, S.*: Die Serologie der Transfusionsstörungen. *Arztl. Fortbildung* 51, 318—323, 1957. — *Selye, H.*: The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Montreal, Canada, 1950. — *Siedek, H.*: Das vegetative System und pathologische Kreislaufreaktionen. *Wien. klin. Wschr.* 63, 157—161, 1951. — *Spielmann, W.*: Ergebnisse der Bluttransfusionsforschung I. Karger, Basel, New York 1955. — *Sturm, A.*: Grundbegriffe der Inneren Medizin. Fischer, Jena 1955. — *Tasaka, S.*: Therapeutische Anwendungen eines Polysaccharid-Komplexes aus *Pseudomonas fluorescens*. (I. Med. Univ.-Klin. Tokio.) *Die Therapiewoche* 4, 562, 1954. — *Uhlenhuth, P.*: Eine Methode zur Unterscheidung von verschiedenen Blutarten, im besonderen zum differentialdiagnostischen Nachweis des Menschenblutes. *Dtsch. med. Wschr.* 82—83, 260—261, 499—501, 1901. — *Vollmer, J.*: Die Beurteilung der pathologischen Transfusionsreaktionen. *Dtsch. med. Wschr.* 81, 101—103, 1956. Referat Deutsches Gesundheitswesen 12, 1546—1549, 1957. — *Weiss, O.*: Ein Nachtrag zu den Untersuchungen über die Blutsruminjektionen ins Blut. *Archiv f. gesamte Physiologie* 68, 348—350, 1897. — *Werkgartner, A. und W. Maresch*: Tödliche Luftembolie nach Konservenblutübertragung. *Wien. klin. Wschr.* 69, 813—814, 1957. — *Westphal, O.*: Chemie und Wirkungsweise exogener (bakterieller) und endogener Reizstoffe. Tagung der med.-wiss. Gesellschaft f. Innere Medizin in Leipzig 1954 u. 1955. — *Westphal, O.*: Studies on Erythrocyte-modifying, Antibody-combining, toxic, and pyrogenic properties of enterobacterial lipopolysaccharide antigens. *Zbl. Bakt. I Orig.* 164, 25, 1955. — *Wigand, H.*: Nicht durch Blutgruppen bedingte Transfusionsstörungen vom Standpunkt des Klinikers. (Med. Klin. und Blutspendezentrale d. Städt. Krh. Berlin-Friedrichshain.) Karger, Basel, New York. Ergebnisse der Bluttransfusionsforschung II, 32—36, 1956 — *Wigand, H.*: Die nichthämolytischen Bluttransfusionsstörungen. Berlin, Göttingen, Heidelberg, Springer, S. 75, 1955. — *Wigand, H.*: Klin. Untersuchungen über nichthämolytische Transfusionsreaktionen. Transfusionsallergie und Serumgruppen. 6. Kongreß der Europäischen Gesellschaft f. Hämatologie, S. 251, 1957. — *Willenegger, H.*: Über echte und sog. Allergien nach Bluttransfusionen. *Helvetica chirurgica Acta* 13, H. 4—5, 416—421, 1946. — *Willenegger, H.*: Über den heutigen Stand der Bluttransfusionsforschung. *Langenbeck's Archiv* 271, 511—538, 1952. — *Willenegger, H.*: Besondere Transfusionsstörungen in der Chirurgie. 4. Deutsche Bluttransfusionskonferenz, S. 41—45, 1954. — *Willenegger, H.*: Die biologischen Grundlagen der Blutkonservierung. 2. Österreichische Konferenz über Bluttransfusionsfragen 1954. — *Willenegger, H.*: Transfusionsprobleme vom Standpunkt des Klinikers. *Zbl. f. Bakt. I Orig.* 356—366, 1955. — *Wollheim, E.*: Bluttransfusion und Blutmenge. Karger, Basel, New York. 6. Deutsche Bluttransfusionskonferenz 1957.

Lebenslauf

Am 1. April 1940 wurde ich als Sohn des städtischen Vermessungsrates Josef Hefele und seiner Ehefrau Waltraud, geb. Brey, in München geboren. Im Jahre 1942 wurden meine Mutter und ich nach Vilseck in der Oberpfalz evakuiert. Dort besuchte ich auch die ersten 4 Klassen der Volksschule. Ende 1949 kehrte ich wieder nach München zurück. Nachdem ich hier noch die 5. Volksschulklasse besucht hatte, trat ich im Jahre 1951 in das humanistische Ludwigsgymnasium über. Am 13. Juli 1960 bestand ich dort die Reifeprüfung. Nach dem Krankenpflegedienst, den ich vom 1. September mit 31. Oktober 1960 im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in München auf der chirurgischen Unfallabteilung ableistete, begann ich im Wintersemester 1960/61 an der Ludwigs-Maximilians-Universität München das Medizinstudium. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich im Sommer 1961 ab. Im Sommer 1963 folgte dann die ärztliche Vorprüfung. Zum ersten Male famulierte ich dann im Herbst 1964 im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in München auf der Abteilung Innere Medizin. Im Frühjahr 1965 arbeitete ich als Famulus in der Frauenklinik und dem Mütterheim vom Roten Kreuz in München, im Herbst 1965 auf der gynäkologischen und geburtshilflichen Abteilung des Frauenkrankenhauses zu Straubing und im Frühjahr 1966 im Pathologischen Institut der Universität München. Meine klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls alle in München. Im Dezember 1966 schloß ich mein Studium mit der ärztlichen Prüfung ab.

